NOV 16 1895

Aus dem städtischen Krankenhause in Kiel.

Über das Jodrubidium.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Karl Urbahn,

approb. Arzt aus Burscheid.

Kiel 1895.

Druck von H. Fiencke.

Aus dem städtischen Krankenhause in Kiel.

Über das Jodrubidium.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Karl Urbahn,

approb. Arzt aus Burscheid.

Kiel 1895.

Druck von H. Fiencke.

No. 1.

Rectoratsjahr 1895/96.

Referent: Dr. **Quincke.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Quincke,**

z. Z. Decan.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Unter den Arzneimitteln der modernen Therapie nehmen die Jodpräparate einen hervorragenden Platz ein. Abgesehen von der Tinctura jodi, dem Jodglycerin, den Quecksilberverbindungen und dem Jodoform, welche Präparate in der Chirurgie ausgedehnte Anwendung finden, sind es hauptsächlich die Alkalimetallsalze des Jod, welche bei allen rheumatischen Krankheiten, bei der Resorption vorhandener Transsudate und Exsudate und bei der Rückbildung pathologischer Gewebswucherungen, vor allem bei den verschiedenen Formen der constitutionellen Syphilis eine unbestrittene Heilwirkung äussern.

Es muss auffallen, dass, trotzdem alle Jodsalze der Alkalimetalle in ihrem chemischen Verhalten eine grosse Übereinstimmnng zeigen, das Jodkalium in der Therapie eine souveräne Stellung einnimmt, und das um so mehr, als gerade das Jodkalium von allen bisher gebräuchlichen Jodsalzen am häufigsten und stärksten die mancherlei unerwünschten Nebenwirkungen äussert, die unter dem Namen »Jodismus« bekannt sind. Meistens allerdings nach langdauerndem Gebrauch, zuweilen aber auch schon nach relativ kleinen Dosen kommt es zu einer heftigen Reizung der Schleimhäute der Nase, des Rachens, der Bronchien, vor allem des Intestinaltractus, die sich in heftigen Schnupfen verbunden mit starkem Kopfweh, in Jodasthma, Glottisödem und einer so starken Gastroenteritis äussert, dass die Fortsetzung der Verabreichung unmöglich wird. Da gleichzeitig zuweilen Irritationen des Circulation- und des Centralnervensystems beobachtet wurden, so schrieb man der Thatsache, dass alle Kalisalze sogenannte »Herzgifte« sind, die übeln Nebenwirkungen zu, und es erschien rationell, das Kalium durch ein anderes Alkali zu ersetzen, welches weniger toxisch wirkt. So wurden das Jodnatrium und das Jod-

ammonium in die Praxis eingeführt, aber einesteils kam es auch hier zu den Erscheinungen des »Jodismus«, andernteils musste man die Erfahrung machen, dass die günstigen Heilerfolge, die man bei Anwendung von Jodkalium zu sehen gewohnt war, ausblieben, trotzdem der relative Jodgehalt z. B. des Jodnatrium grösser ist als der des Jodkali. So war man zu der Annahme gezwungen, dass gerade die Verbindung des Jod mit dem Kalium die Ursache der günstigen Heilerfolge sei. Es würde zu weit führen, alle Versuche, diese durch die Praxis gemachte Erfahrung theoretisch zu erklären, zu besprechen; keine der aufgestellten Theorieen hat sich allgemeine Anerkennung zu erringen vermocht. Als eine dankenswerte Aufgabe jedoch muss es angesehen werden, für das so unentbehrliche Jodkalium einen Ersatz zu suchen, der bei gleicher therapeutischer Wirksamkeit weniger unangenehme Eigenschaften besitzt.

In neuerer Zeit nun hat E. Erdmann diese Aufgabe zu lösen versucht, indem er ein neues Jodpräparat, das Jodrubidium darstellte. Rubidium, in seinen chemischen Eigenschaften dem Kalium sehr nahe verwandt, ist bekanntlich in der Natur sehr weit verbreitet, jedoch in solch minimalen Mengen, dass es bisher unmöglich war, genügende Quantitäten für den Gebrauch in der Therapie darzustellen. Letzteres ist Erdmann durch Benutzung der in den Stassfurter Kalisalzen vorkommenden Rubidiumverbindungen gelungen. Das von ihm rein dargestellte Jodrubidium von der dem Jodkalium analogen Zusammensetzung RbJ bildet weisse, geruchlose Krystalle, die an der Luft haltbar sind; es löst sich etwas leichter im Wasser, als Jodkalium, und sein Salzgeschmack ist nicht so scharf als der des Jodkali.

Vom theoretischen Standpunkte aus erscheint allerdings die Einführung des Rubidiumjodids gerechtfertigt. Kurz nach der Entdeckung des Rubidium durch Bunsen, machte Gremdeau (Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1864 Bd. I, 378) eine Reihe vergleichender Versuche über die Wirkung einiger Alkalisalze, indem er Lösungen derselben in die vena jugularis seiner Versuchstiere einspritzte; er kam zu dem Resultat, dass Natrium- und Rubi-

diumsalze auch in grösseren Dosen ganz unschädlich seien, dass aber Kaliumsalze (Chlorkalium, kohlensaures und salpetersaures Kalium) sehr giftig wirkten, wenn sie in der oben erwähnten Weise in den Organismus eingeführt würden und sprach daraufhin sehr sanguinische Hoffnungen über die Verwendbarkeit des Rubidium in der Therapie aus; doch ist möglich, dass ihm keine reinen Rubidiumsalze zur Verfügung standen.

Sehr genaue Versuche über die toxische Wirkung der Alkalisalze stellte dann Richet an, (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 102, pag. 57), indem er in einer ganzen Reihe von Experimenten an den verschiedensten Tieren die minimal letale Dosis der Alkalisalze dadurch festzustellen suchte, dass er subcutane Injectionen machte. So untersuchte er erst die Chloride, dann die Bromide, und zuletzt auch die Jodide des Lithium, Kalium und Rubidium, und fand, dass die Salze der Alkalien in ihrer toxischen Wirkung alle annähernd gleich seien, wenn man nicht das absolute Gewicht der verwandten Dosis, sondern das Atomgewicht des betreffenden Alkali in Betracht ziehe, und dass demgemäss bei gleicher Dosis ein Alkalisalz um so giftiger sei, je niedriger das Atomgewicht des betreffenden Alkali sei. Als Mittel der tötlichen Dosis der Chloride auf je 1 Kg. der Versuchstiere berechnet erhielt er in runden Zahlen: für Lithiumchlorid 0,1 g, für Kaliumchlorid 0,5 g, für Rubidiumchlorid 1,0 g, Werte, welche ungefähr im Verhältnis der Atomgewichte 7,39 resp. 85 stehen. Für Jodkalium und Jodrubidium fand er als Mittel 0,370 g und 0,677 g, wonach, falls man auf das absolute Gewicht der Salze bezieht, die Giftigkeit dieser beiden Salze sich wie 2:1 verhält. Zur Erklärung dieser Erscheinung stellte er die Hypothese auf, die Alkalimetalle wirkten dadurch toxisch, dass sie Atom für Atom das Natrium in den Geweben des Körpers ersetzten. Zu einem ähnlichen Resultat gelangten Harnack und Dietrich (Archiv experim. Pathologie Bd. 19 1885 p. 153), welche am Froschmuskelpräparate zeigten, dass Rubidiumsalze weniger giftig seien als Kaliumsalze.

In Ansehung der durch Richet gewonnenen Resul-

tate liegt der Gedanke nahe, dass das Kaliumjodid eben wegen seines höheren Molekulargewichts die günstigen therapeutischen Wirkungen hervorbringt; dies zugegeben muss man das Eingeständnis machen, dass dann das Rubidiumjodid dem Kaliumjodid vorgezogen zu werden verdient; wenn man ferner aus der chemischen Reaktionsfähigkeit eines Körpers auf seine physiologischen Wirkungen einen Rückschluss machen darf, so verdient auch nach der neuerdings von Ostwald (Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie I. Aufl. Bd. II. 608) vertretenen Hypothese, dass die chemische Reaktionsfähigkeit proportional der electrolytischen Leitfähigkeit ist, das Rubidium den Vorzug. Erdmann selbst bestimmte die elektrische Leitfähigkeit der Jodalkalien und fand folgende Zahlen:

Verdünnung	Jodnatrium	Jodkalium	Jodrubidium
v = 32	105,7	128,5	130,6
v = 1024	119,1	140,7	144,3

Es muss betont werden, dass für die oben aufgestellten Hypothesen der endgültige Beweis noch nicht gebracht ist, immerhin aber scheint es nach dem Gesagten gerechtfertigt, das Jodrubidium auf seine Brauchbarkeit zu untersuchen. Bevor Verf. dazu übergeht, die mit Jodrubidium gemachten Experimente zu schildern, sei noch kurz erwähnt, dass das Rubidium als Ersatz des Kalium schon in einem anderen Präparat, dem Rubidiumammoniumbromid, sich praktisch bewährt hat; von verschiedenen Seiten wurde hervorgehoben, dass das Rubidiumammoniumbromid nicht nur bessere Heilerfolge als das Bromkali, besonders bei der Behandlung der Epilepsie aufweise, sondern auch, dass es die unangenehmen Nebenwirkungen des Bromkali in viel geringerer Weise zeige.

Bei den Versuchen, die Verf. unter Leitung des Herrn Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler im städtischen Krankenhause in Kiel anstellte, verfolgte er ein zweifaches Ziel; einmal suchte er Aufschluss zu erhalten, wie sich die beiden Jodpräparate, das Jodkalium und das Jodrubidium in Bezug auf die physiologische Resorption und Ausscheidung zu einander verhalten, zum zweiten aber sollte festgestellt werden,

ob das Jodrubidium gut vertragen wird, und weniger als das Jodkalium unangenehme Nebenwirkungen äussert. Die Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit des Jodrubidium konnte weniger berücksichtigt werden, da selbstverständlich eine viel grössere Anzahl und Verschiedenheit von Versuchen, und eine längere Beobachtungszeit dazu notwendig ist, ein einigermassen zuverlässiges Resultat zu gewinnen.

Verf. machte zunächst an sich selbst zwei Versuche, um zu beobachten, ob Jodkalium und Jodrubidium beim gesunden Menschen irgendwelche Verschiedenheiten in ihrem physiologischen Verhalten zeigen würden. Er setzte dabei seine gewohnte Lebensweise fort. Bei der ausserordentlichen Schärfe der Jod-Amylum-Reaction dürften die gewonnenen Resultate, den Jodnachweis betreffend, einer ziemlichen Sicherheit nicht entbehren. Der Nachweis des Rubidium im Harn gestaltete sich dadurch etwas schwieriger, dass sichere chemische Reactionen auf Rubidium nicht bekannt sind. Es wurde darum folgendes Verfahren eingeschlagen: Nach Einnahme von 2,0 Jodrubidium (siehe Versuch 2) wurde der Urin in 4 Portionen während der nächsten 48 Stunden aufgefangen, entsprechend je 12stündigen Perioden. — Der Urin wurde abgedampft, verkohlt, bis keine Joddämpfe sich mehr bildeten, die Kohle mehrmals mit heissem Wasser ausgewaschen, dann das Waschwasser verdampft, der Niederschlag im Wasser gelöst, filtriert, das Filtrat mit Platinchlorid gefällt, indem nur kleine Mengen des Reagens zugesetzt wurden, damit eine Anreicherung an dem schwerlöslichen Rubidiumsalz eintrat. Die Niederschläge wurden abfiltrirt, mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und dann spektroskopisch untersucht. In dem Rückstand des Urins von den ersten 12 Stunden fanden sich nur Spuren von Rubidium, deutlich war dasselbe vorhanden in der darauf folgenden Periode, mehr noch war in dem Urin von der 24.—36. Stunde enthalten, Spuren wieder nur in der letzten Portion. Verf. verfehlt nicht, Herrn Prof. Curtius in Kiel für die freundliche Hülfe bei dieser Untersuchung seinen Dank auszusprechen.

1. Versuch.

Einnahme von 2 gr. Jodkali in 20 gr. aq. dest. gelöst 2 Stunden nach dem Essen.

Uhr	Nachweis des Jod im Harn.	Nachweis des Jod im Speichel.	Puls.	Besondere Bemerkungen.
3,40	—	—	74	Ziemlich lang andauernder unangenehmer Metallgeschmack.
nach 5 Min.	keine Reaction	Spuren	76	
„ 10 „	„	„	74	
„ 15 „	„	schwache React.	72	
„ 20 „	Spuren	etwas stärker	74	
„ 30 „	Zunahme der Reaction	„	76	
„ 1 Stunde	starke Reaction	starke Reaction	75	
„ 3½ Stunden	sehr stark	sehr stark	72	
„ 6 „	auf der Höhe	auf der Höhe	76	Gefühl grosser Trokkenh. i. Rachen, Reizung d. Nasenschleimhaut; häuf. Niesen. — Starke Rhinitis mit serös-schleim. Secret, i. dems. zieml. starke Meng. Jod nachweisb.
„ 8 „	etw. schwächer	etw. schwächer	78	
„ 16 „	mässig stark	mässig	70	
„ 21 „	etw. schwächer	ger. Reaction	76	
„ 25 „	schwach	schwach	74	
„ 27½ „	geringe Spuren	ger. Reaction	75	
„ 33 „	Spuren	keine Reaction	70	
„ 42 „	„	„	74	Nachlass des Schnupfens.
„ 44 „	sehr ger. Spuren	„	72	
„ 47 „	keine Reaction	„	74	

2. Versuch.

Einnahme von 2 gr. Jodrubidium 2 Stunden nach dem Essen.

Uhr.	Nachweis des Jod im Harn,	Nachweis des Jod im Speichel.	Puls.	Nachweis des Rubidium im Harn.	Bes. Bemerkungen.
bei der Einnahme	—	—	76	Die Harnproben der ersten 12 Stunden wiesen wenig Rubidium auf. In denjenigen d. 2. zwölf Stunden war Rubidium in	Der Nachgeschmack ist nicht zu bemerken.
nach 5 Min.	—	Spuren	76		
„ 10 „	—	„	78		
„ 20 „	Spuren	etwas mehr	76		
„ 30 „	etwas mehr	„	74		
„ 45 „	„	„	72		
„ 1 Stunde	Zunahme der Reaction	Zunahme der Reaction	70		
„ 2 Stunden	„	„	72		
„ 4 „	„	„	68		

Uhr.	Nachweis des Jod im Harn,	Nachweis des Jod im Speichel.	Puls.	Nachweis des Rubidium im Harn.	Bes. Bemerkungen.
bei der Einnahme					
nach 5 Std.	sehr starke Reaction	sehr stark	71	geringer Menge nachweisbar, reichlicher in denjenigen der dritten. In d. Harnproben der 4. zwölf Stunden konnte der Nachw. nur in Spuren erbracht werden.	Eine Rhinitis tritt nicht auf.
„ 5 „	auf der Höhe	auf der Höhe	74		
„ 7 „	ger. Abnahme	ger. Abnahme	76		
„ 11 „	„ „	schwache Reaction	70		
„ 18 „	noch starke Reaction	Spuren	72		
„ 21 „	Abnahme der Reaction	ger. Spuren	74		
„ 24 „	„	keine Reaction	76		
„ 27 „	„	„	72		
„ 32 „	Spuren	„	74		
„ 42 „	ganz geringe Spuren	„	74		
„ 46 „	keine Reaction	„	76		
„ 50 „					

Während beider Versuche blieben Menge, Farbe und Reaction des Harnes normal; weitere Störungen als die erwähnte Rhinitis traten nicht auf. Berücksichtigt man, dass Jodrubidium relativ etwas weniger Jod enthält, als Jodkalium, so scheinen aus obigen Versuchen folgende Sätze gerechtfertigt:

1. Das Jodrubidinm wird ebenso wie das Jodkalium sehr schnell vom Magendarmkanal resorbiert;

2. Auch in der Ausscheidung des Jod zeigen sie eine grosse Übereinstimmung. Der Höhepunkt derselben fällt bei beiden etwa in die 6.—10. Stunde nach der Einnahme.

3. Der Nachweis des Jod gelingt bei beiden im Speichel nicht vor 5 Minuten, im Harn nicht vor 20 Minuten.

4. Das Rubidium scheint ziemlich gleichzeitg mit dem Jod ausgeschieden zu werden, doch liegt der Höhepunkt der Ausscheidung etwas später, als der des Jods.

5. Eine Einwirkung auf das Circulationssystem kann

bei beiden nicht wahrgenommen werden; die geringen Schwankungen der Pulsfrequenz können nicht als anormal bezeichnet werden.

Um Aufschluss zu erlangen, wer der Träger des Rubidium im Blute sei, ob die organisierten Bestandteile desselben, oder das Serum, wurde ein Tierversuch gemacht.

3. Versuch.

Einem Kaninchen, Gewicht 1,750 Klgr., wurden 5 gr. Jodrubidium, gelöst in 50 gr. aqua destill. subcutan injiciert; trotzdem die Dosis, die von Richet gefundene minimal letale Dosis bedeutend übersteigt, zeigte das Tier ganz normales Verhalten. Etwa nach einer halben Stunde entleerte es spontan eine ziemlich grosse Menge Harn, der alkalisch reagierte und sich stark jodhaltig erwies. Nach einer Stunde wurde das Tier getötet durch Durchschneidung beider Carotiden, und die Blutmenge, 35 cbcm. betragend, aufgefangen. Bei der Untersuchung des durch Kochsalzlösung abgesetzten Blutkörperbreies fand sich, dass dieser frei war von Rubidium; es machte aber wegen der Menge der ausserdem vorhandenen Salze zu grosse Schwierigkeiten, die Anwesenheit des Rubidium in dem Serum nachzuweisen.

Es folgen nunmehr 6 an verschiedenen Patienten des städtischen Krankenhauses gemachte Versuche.

4. Versuch.

Sc. Johanna, Dienstmädchen, 21 Jahre. Diagnose: Gummata des Pharynx und Larynx.

Patientin, eine ziemlich kräftig gebaute, mässig ernährte Person mit anämischem Aussehen, war vom 2. April 93 ab mit Schmierkur und Jodkali, 3 mal tgl. 0,5 gr., behandelt worden. Sie konnte Jodkali nicht vertragen, darum wurden ihr am 12. April Jodrubidium verordnet, 2 mal tgl. 0,5 gr. in 10 % Lösung. Im Anfang klagte sie nur über schlechten Geschmack; es wurde ihr das Mittel in Milch verabreicht; bald aber stellten sich Kopfschmerzen ein, Erbrechen und Abnahme des Appetits. Darum wurde das Mittel am 19. April ausgesetzt. Ein zweiter Versuch, ob Patientin das Jodrubidium nicht in 5 % Lösung besser vertragen könnte, schlug auch fehl. Sie bekam vom 21.—24. April 3 mal tgl. 0,5 gr.

in Lösung 5 : 100. Wegen heftigen Erbrechens musste mit der Behandlung aufgehört werden.

Jod wurde im Speichel nachgewiesen nach 5 Minuten, im Harn nach 25 Minuten. Puls und Temperatur zeigten während der ganzen Zeit normales Verhalten.

5. Versuch.

Ri. Emma, Dienstmädchen, 16 Jahre alt. Diagnose: Lues.

Patientin, ein schwächliches Mädchen, schon seit etwa 12 Wochen mit Schmierkur behandelt. Am 18. April 1893 Abends 5 Uhr 20 Min. wurde ihr 1 gr. Jodrubidium verabreicht und durch Versehen gegen 6 Uhr 30 Min. noch 1,5 gr. Nach einiger Zeit wurde ihr schlecht, sie legte sich hin und will das Bewusstsein verloren haben. Nach der Darstellung der anderen im Saale anwesenden Patienten, entwickelte sich bald nach der Einnahme der 2. Dosis ein eigentümlicher Erregungszustand. Pat. lachte und tollte ohne Ursache, warf sich endlich ins Bett und fing an, irre zu reden. Beim Eintritt des Arztes schien das Bewusstsein getrübt, auf Anrufen antwortete sie mit unartikulierten Lauten; gleichzeitig schleuderte sie die Extremitäten mit ziemlicher Gewalt, knirschte mit den Zähnen, rollte die Augen u. s. w. Der Puls war unregelmässig und schwach, die Gesichtsfarbe blass, die Extremitäten kühl. Es wurden Patientin reichliche Mengen Wasser eingeflösst, als sie sich nicht beruhigen wollte, gegen 9 Uhr eine Injection von Morph. hydrochlor. 0,015 gemacht, jedoch ohne bemerkbaren Erfolg. Da sich heftiges Frostzittern einstellte, wurde Patientin in wollene Decken gewickelt und ihr Hände und Füsse gerieben. Gegen 11 Uhr beruhigte sie sich und schlief ein. Am Morgen des 19. April erwachte sie gegen 6 Uhr und fühlte sich ganz wohl. Der Puls war regelmässig und kräftig, Temp. 37,2. Der um 9 Uhr Abends von Patientin entleerte Harn erwies sich stark jodhaltig. Menge 600 cbcm. spec. Gewicht 1004. Um 12 Uhr entleerte sie 700 cbcm. spec. Gewicht 1007.

Am 19. April Harnmenge 1200 cbcm. spec. Gewicht 1016. Farbe und Reaction des Harnes normal. Befinden im allgemeinen gut. Appetit schlecht.

Am 20. April Harnmenge 1100 cbcm., spec. Gewicht 1012. Jodhaltig.

Am 21. April Harnmenge 1300 cbcm., spec. Gewicht 1015. Jod in ziemlicher Menge nachweisbar. Das Allgemeinbefinden bleibt gut; auch der Appetit bessert sich.

Am 22. April Harnmenge 1750 cbcm., spec. Gewicht 1012. Spuren von Jod.

Am 23. April Harnmenge 1600 cbcm., spec. Gewicht 1012. Kein Jod mehr nachweisbar. Der Zustand der Patientin bietet nichts Abnormes.

Am 24. April Harnmenge 1100 cbcm., spec. Gewicht 1014.

Am 25. April Harnmenge 1600 cbcm., spec. Gewicht 1018.

Trotz des dauernd guten Allgemeinzustandes weigert sich Patientin, einen erneuerten Versuch mit Jodrubidium zu machen.

6. Versuch.

Bo. Henny, Plätterin, 18 Jahre alt. Diagnose: Lues.

Blasses, anämisches Mädchen von schwacher Constitution; seit einigen Wochen mit Schmierkur behandelt. Am 17. April 1893 Aussetzen derselben; Abends 6 Uhr 1 gr. Rubidium jodatum; schmeckt schlecht, wird aber gut vertragen. Jod im Speichel nachgewiesen 5 Minuten nach der Einnahme, im Harn nach 20 Minuten.

Am 18. April Abends 6½ Uhr wieder 1 gr. Jodrubidium innerlich in 10 % Lösung. Patientin war wohl nüchtern, da sie nichts zu Mittag gegessen. Anfangs verspürte sie nichts, war aber dann Zeuge des Anfalls der Ri. Es wurde ihr schlecht, bunt vor den Augen und sie fühlte Drang zum Erbrechen. Über irgend einen Schmerz klagte sie nicht, zeigte aber bei ungestörtem Bewusstsein ängstliche, gedrückte Stimmung. Auch ihr wurden Hände und Füsse kalt, die Lippen cyanotisch, der Puls schwach, manchmal kaum fühlbar, sehr unregelmässig, zwischen 100 und 60 schwankend. Fortwährend zitterte sie anscheinend vor Kälte und schleuderte die Arme mit krampfhaften Bewegungen vom Körper weg. Sie wurde in wollene Decken eingepackt, die Hände und Füsse wurden gerieben, während ihr grosse Mengen Wassers und ungefähr 500 cbcm. Wein eingeflösst

wurden. Gegen 10½ Uhr liess das Frieren und Zittern nach, der Puls wurde regelmässig und voll und gegen 1 Uhr Nachts schlief Patientin ein, nachdem sie vorher wohl in Folge des reichlichen Weingenusses eine gewisse Euphorie gezeigt hatte. Am anderen Morgen erwachte sie gegen 6½ Uhr; Klagen brachte sie nicht vor. Puls 72; Temp. 37.1.

Am 19. April Harnmenge 1100 cbcm., spec. Gewicht 1008. Klagen über schlechten Appetit, Übelwerden beim Anblick der Speisen. Abendtemperatur 37,0.

Am 20. April Harnmenge 1200 cbcm., spec. Gewicht 1008.

Am 21. April Harnmenge 1600 cbcm., spec. Gewicht 1011. Allgemeinbefinden sehr gut. Appetit besser.

Am 22. April Harnmenge 1050 cbcm., spec. Gewicht 1018. Harn noch stark jodhaltig.

Am 23. April Harnmenge 1200 cbcm., spec. Gewicht 1019.

Am 24. April Harnmenge 1100 cbcm., spec. Gewicht 1019. Im Abendharn noch Spuren von Jod, im Speichel nicht mehr nachweisbar.

Am Morgen des 25. April gegen 5½ Uhr bekam Patientin ohne nachweisliche Ursache einen Weinkrampf, der etwa eine Stunde andauerte. Nachher Befinden gut. Harnmenge 850 cbcm., spec. Gewicht 1015. Weder im Harn noch im Speichel mehr Jod nachweisbar.

Am 26. April Harnmenge 1200 cbcm., spec. Gewicht 1014. Da das Allgemeinbefinden und der Appetit durchaus gut waren, wurde am 27. April die Behandlung mit Jodrubidium wieder aufgenommen, und zwar wurden verordnet: Morgen- und Abends 0,5 gr.

Am 28., 29. und 30. April dieselbe Dosis, sie bekommt gut. Am Abend des 31. April erhielt Patientin aus Versehen doppelte Dosis, also 1,0. Bald nach der Einnahme stellte sich Unwohlsein ein und Erbrechen schleimiger, gründlich gefärbter Massen; letzteres bestand noch am folgenden Morgen. Das Erbrochene erwies sich stark jodhaltig. Da die Appetitlosigkeit auch in den nächsten Tagen sich nicht besserte, wurde das Mittel endgültig ausgesetzt.

7. Versuch.

Sch. Marie, Plätterin, 20 Jahre alt. Diagnose: lues, lymphoma colli.

Patientin, ein starkes, kräftig und gut genährt aussehendes Mädchen, wurde schon seit einigen Wochen mit Schmierkur behandelt. Das Lymphom wurde am 28. April incidiert, nachdem 8 Tage lang Einreibungen mit Jodrubidiumsalbe, welch eine der Jodkaliumsalbe analoge Zusammensetzung (5 : 50 ungt. Paraffini) hatte, gemacht worden waren, sich aber kein Erfolg dieser Behandlung gezeigt hatte. Vom 29. April ab erhielt Patientin dann 4 mal tgl. 0,5 gr. Jodrubidium in 5 procentiger Lösung. Patientin nahm das Jodrubidium trotz des schlechten Geschmackes willig, am liebsten ohne Corrigentien. Es stellten sich keinerlei Beschwerden ein, bis auf geringen Kopfschmerz am 4. Mai, der jedoch verschwand, als die Dosis um die Hälfte verringert wurde.

Vom 9. bis 12. Mai erhielt sie wieder 2 mal 0,5 gr., vom 12. bis 16. Mai 3 mal tgl. 0,5 gr. Jodrubidium, ohne dass sich irgend welche Nebenwirkungen gezeigt hätten. Puls und Temperatur zeigten während der Beobachtungszeit vollständig normales Verhalten. Am 18. Mai wurde mit der Behandlung aufgehört.

8. Versuch.

Ka. Carl, Arbeiter, 59 Jahre alt.

Diagnose: Tabes dorsalis im fortgeschrittenen Stadium.

Patient wurde schon seit langer Zeit im städtischen Krankenhaus behandelt und hatte Jodkalium auf die Dauer nicht vertragen. Am 27. April Anfang der Behandlung mit Jodrubidium 2 mal tgl. 0,5 gr. bis zum 29. April. Vom 30. April bis 1. Mai bekam Patient 2 mal tgl. 1,0, vom 2 bis 4. Mai 4 mal tgl. 1,0 gr., vom 5. bis 10. Mai 3 mal tgl. 2,0 gr. Am 30. April stellte sich leichter Jodschnupfen ein, der aber nach kurzer Zeit wieder verschwand; im übrigen wurde das Mittel gut vertragen, weitere Klagen als über den schlechten Geschmack, brachte Patient nicht vor.

9. Versuch.

Sch. Georg, Seemann, 16 Jahre alt.

Diagnose: Psoriasis simplex.

Patient hatte 5,0 gr. Jodkali als Einzeldosis gut vertragen. Am 22. April Abends 6 Uhr wurde ihm 1 gr. Jodrubidium in 100,0 gr. aqua destillata gelöst, in Form eines Clysma verabreicht. Auftreten des Jod im Speichel nach 5 Minuten, im Harn nach 20 Minuten. Darauf bekam Patient Jodrubidium innerlich vom 22.—24. April 2 mal tgl. 1,0 gr., vom 25.—27. April 2 mal tgl. 2,0 gr., vom 28.—30. April 2 mal tgl. 3,0 gr., vom 1. Mai—3. Mai 4 mal tgl. 2,0 gr.

Patient nahm das Jodrubidium ohne Klagen; Appetit und Allgemeinbefinden blieben während der Beobachtungszeit sehr gut. Puls und Temperatur blieben normal, ebenso Menge, Farbe, spec. Gewicht und Reaction des Harnes.

Am 29. April zeigte sich eine geringe Acne auf der Stirne und um den Mund herum, die aber schon nach 3 Tagen vollständig ausgeheilt war. Die Heilung der Psoriasis machte auffallend gute Fortschritte. Da Verf. die Überzeugung gewonnen hatte, dass das Jodrubidium auch in diesem Falle bei dauerndem Gebrauch und relativ grossen Dosen gut vertragen wurde, so wurde die Behandlung am 3. Mai ausgesetzt.

Bei oberflächlicher Betrachtung der letzten sechs Versuche erscheint es fraglich, ob das Jodrubidium thatsächlich einen Vorzug vor dem Jodcalium verdient; den drei Fällen, in denen es gut vertragen wurde, stehen andere drei gegenüber, bei denen schon die kleinen Dosen von 1,0—2,5 gr. die heftigsten Erscheinungen hervorriefen. Es fragt sich aber, einmal, ob es sich hier wirklich oder nur um Intoxikationen handelt, und zweitens, ob das Rubidium als Ursache der übeln Zufälle angesehen werden darf.

Um zunächst die Fälle Ri. und Bo. zu besprechen, so konnte Verf. sich des Eindrucks nicht verwehren, als handele es sich bei beiden um einen jener nervösen Anfälle, die bei weiblichen Personen dieser Altersstufe so häufig und ohne nachweisbare Ursache aufzutreten pflegen. Abgesehen davon, dass die Zuverlässigkeit dieser Individuen schon an und für sich in hohem Grade angezweifelt werden muss, ist das Gefühl, dass etwas Aussergewöhnliches mit ihnen vorgenommen wird, sowie das Bestreben, in die Eintönigkeit des Anstalts-

lebens etwas Abwechslung zu bringen, bei derartig reizbaren Personen Grund genug für einen solchen Anfall. Bestärkt wurde Verf. in dieser Ansicht einmal dadurch, dass ähnliche Anfälle unter den Patientinnen des betreffenden Saales in letzter Zeit mehrfach vorgekommen waren, und das die Ri., wie versichert wurde, ziemlich getreu ihre Vorgängerinnen nachahmte, vor allem aber durch das Verhalten der Bo., welche, trotzdem sie das Jodrubidium am ersten Tage ohne alle störenden Ereignisse vertragen hatte, am zweiten Tage beim Anblick des Anfalls der Ri. ebenfalls und in ganz ähnlicher Weise einem Anfall erlag. Zudem verrät der oben erwähnte Weinkrampf der Bo., der doch eintrat, ohne dass eine bekannte Ursache vorhanden ist, einen gewissen Grad von nervöser Schwäche. Aber selbst zugegeben, dass obige Voraussetzung zutrifft, können einige Symptome doch auf diese Weise nicht genügend erklärt werden; hauptsächlich macht es das Unregelmässigwerden des Pulses und das Sinken der Temperatur wahrscheinlich, dass das Jodrubidium doch einen schädigenden Einfluss ausgeübt hatte. Es kommt dazu, dass ja auch die Sc. auf die Dauer das Jodrubidium nicht vertragen konnte. Zur Erledigung der Frage nun, ob dem Rubidium die Schuld zuzumessen sei, möchte Verf. zunächst darauf aufmerksam machen, dass bei den beiden männlichen Personen Dosen von 6—8 gr. pro die selbst bei längerer Verabreichung keine unangenehmen Folgen zeigten, und dass auch die Sch. deren gute Constitution und guter Ernährungszustand hervorgehoben wurden, Dosen von 1—1,5 gr. dauernd gut vertrug. Es scheint demnach, dass nicht in dem Arzneimittel selbst, sondern in den betreffenden Patienten die Ursache gesucht werden muss.

Es gäbe dafür zwei Erklärungen, entweder dass die Patienten eine Idiosynkrasie gegen Jod hatten, oder dass sie aus irgend einem Grunde dem Jodrubidium abnorme, günstige Umstände boten, toxische Eigenschaften zu entfalten. Ist das Wesen der Idiosynkrasie noch absolut unklar, so sind die Kenntnisse über die chemischen Vorgänge im Organismus noch so geringe, dass es unmöglich erscheint, über diese abnormen Zustände und die Veränderungen, welche

die Umsetzungen der Jodpräparate durch sie erleiden könnten, irgend etwas Positives aufzustellen.

So ist auch die Frage, ob in den Geweben des Körpers oder im Blute nach Einnahme von Jodpräparaten freies Jod entstehen könnte, bekanntlich viel umstritten, doch möchte Verf. in Ansehung seiner Versuche sich der Ansicht derjenigen, welche dies für wahrscheinlich halten, anschliessen, und also weniger auf die toxischen Eigenschaften des Rubidium, als auf das Jod die Vergiftungserscheinungen zurückführen. Denn einmal ist es höchst unwahrscheinlich, dass so geringe Mengen von Rubidium sollten bei Aufnahme vom Magendarmkanal aus toxisch wirken können, und wird durch die oben angeführten Versuche in keiner Weise bewiesen; zweitens zeigen die Vergiftungserscheinungen grosse Ähnlichkeit mit den Erscheinungen akuter Jodvergiftung; am meisten aber fällt ins Gewicht der auffallende Umstand, dass in den Fällen Ri. und Bo., trotzdem die Dosen des verabreichten Jodrubidium 2,5 gr. nicht überschritten, das Jod im Harn noch nach 5 mal 24 Stunden nachgewiesen werden konnte, während, wie Versuch 1 und 2 bewiesen, das Jod einer solch geringen Jodsalzmenge sich höchstens 2 mal 24 Stunden in dem Körper eines gesunden Menschen aufhält. Entweder kann man nun annehmen, dass die Umsetzungen und Ausscheidung des Jodrubidium in den beiden fraglichen Fällen langsamer von statten gingen, als normaler Weise, oder, dass eben bei diesen Umsetzungen Jod in Freiheit gesetzt wurde, und Gelegenheit fand, im Organismus festere Verbindungen vielleicht mit den Eiweisskörpern einzugehen, deren Ausscheidung durch die Nieren schwerer erfolgt, als die der Jodsalze. Harnack wies das Vorhandensein derartiger Eiweissverbindungen des Jod im Harn nach Aufnahme von Jodpräparaten nach, und fand schon, dass Krankheiten (Fieber u. s. w.), die Ausscheidung des Jod verlangsamen. Welche Ursachen für obige Voraussetzungen mögen vorgelegen haben, ist nicht zu entscheiden; möglich aber ist immerhin, dass sie in dem mangelhaften Ernährungszustand, herbeigeführt durch Constitutionskrankheiten, (Chlorose etc.), oder auch chronische Magenkrankheiten, zu suchen sind. —

Es bestätigt sich also nach alledem, auch bei dem Jodrubidium die alte Erfahrung, dass Jodpräparate von einzelnen Patienten selbst in geringer Dosis nicht vertragen werden können; doch möchte Verf. an dieser Stelle noch einmal betonen, dass die absoluten Misserfolge ihren Grund teils in der unglücklichen Auswahl der Patienten hatten. Die anderen Fälle hingegen scheinen zur Genüge darzuthun, dass das Jodrubidium thatsächlich Vorzüge vor dem Jodkalium besitzt. Sein angenehmerer Geschmack und die relativ geringere Häufigkeit des Eintretens unangenehmer Nebenwirkungen berechtigen immerhin dazu, in den Fällen, in denen Jodkalium nicht ertragen wird, einen Versuch zu machen. Da auch von anderer Seite (Neisser, Bunge, v. Mering Wolff) (Deutsche med. Wochenschrift 1894. April), die Vorzüge des Jodrubidium rühmend hervorgehoben wurden, so glaubt Verf. sich zu dem Ausspruche berechtigt, dass das Jodrubidium als eine dankenswerte Bereicherung unseres Arzneischatzes angesehen werden muss.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler für die gütige Überlassung des Materials und freundliche Unterstützung beim Verfertigen dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Ich, Johann Friedrich Karl Urbahn, evangelisch, geb. am 10. August 1868 zu Burscheid, Rheinprovinz, erhielt die Schulausbildung auf der höheren Bürgerschule meiner Heimatsstadt und seit Michaelis 1882 auf dem Kgl. Gymnasium zu Bonn, an welcher Anstalt ich Ostern 1888 das Reifezeugnis erhielt. Dem Studium der Medicin widmete ich mich in Marburg, Kiel, Tübingen, Bonn und wieder in Kiel. Das tentamen physicum bestand ich in Kiel im Winter 1889/90, absolvierte daselbst das Staatsexamen im Sommer 1893, das tentamen rigorosum bei derselben Fakultät im Dezember 1893.